(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 23. Juni 2005 (23.06.2005)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2005/056839 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12Q 1/70, G01N 33/53

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/013879

(22) Internationales Anmeldedatum:

7. Dezember 2004 (07.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 103 57 677.0 10. Dezember 2003 (10.12.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): GREINER BIO-ONE GMBH [DE/DE]; Maybachstrasse 2, 72636 Frickenhausen (DE).

(72) Erfinder; und

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KRANEWITTER, Wolfgang [AT/AT]; Klausenbachstrasse 44/2, A-4020 Linz (AT). MITTERMAYR, Christian [AT/AT]; Schneiderweg 1, A-4111 Walding (AT). WINNER, Florian [AT/AT]; Wimmerfeld 3, A-4232 Hagenberg (AT). IFTNER, Thomas [DE/DE]; Eichenstrasse 7, 72145 Hirrlingen (DE).
- (74) Anwälte: SCHRELL, Andreas usw.; Gleiss Grosse Schrell & Partner, Leitzstrasse 45, 70469 Stuttgart (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der f\u00fcr \u00e4nderungen der Anspr\u00fcche geltenden Frist; Ver\u00f6fentlichung wird wiederholt, falls \u00e4nderungen eintreffen
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 9. März 2006

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: PRIMERS AND PROBES FOR DETECTING GENITAL HPV GENOTYPES

(54) Bezeichnung: PRIMER UND SONDEN ZUM NACHWEIS GENITALER HPV-GENOTYPEN

(57) Abstract: The invention relates to oligonucleotides, which are suited as primers for amplifying DNA of genital human papilloma viruses (HPV), to oligonucleotides, which are suited for use as probes for typifying genital HPV genotypes, to methods for amplifying the DNA of genital human papilloma viruses (HPV), to methods for detecting and/or identifying genital HPV genotypes, to nucleotide microarrays containing the oligonucleotides, to kits and to the use of the oligonucleotides for amplifying or typifying genital HPV genotypes, for the diagnosis and/or early diagnosis of diseases and for producing agents for diagnosing diseases.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Oligonucleotide, die als Primer zur Amplifikation von DNA genitaler humaner Papillomaviren (HPV) geeignet sind, Oligonucleotide, die als Sonden zur Typisierung genitaler HPV-Genotypen geeignet sind, Verfahren zur Amplifikation der DNA genitaler humaner Papillomaviren, Verfahren zum Nachweis und/oder zur Bestimmung genitaler HPV-Genotypen, die Oligonucleotide umfassende Nucleotid-Microarrays und Kits sowie die Verwendung der Oligonucleotide zur Amplifikation beziehungsweise Typisierung genitaler HPV-Genotypen, zur Diagnose und/oder Früherkennung von Krankheiten sowie zur Herstellung von Mitteln zur Diagnose von Krankheiten.



WO 2005/056839 A3

Interpational Application No PC 17 EP2004/013879

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C12Q1/70 G01N33/53				
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	International Patent Classification (IPC) or to both national classificat	ion and IPC		
B. FIELDS !	cumentation searched (classification system followed by classification	n symbols)		
	C12Q G01N			
Documentat	ion searched other than minimum documentation to the extent that su	ch documents are included in the fields sea	rched	
	ata base consulted during the international search (name of data base			
EPO-In	ternal, BIOSIS, Sequence Search, WPI	Data		
		i		
C DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rele	vant passages	Relevant to claim No.	
А	DE 100 09 143 A1 (EBERHARD-KARLS-UNIVERSITAET TUEE	RINGEN	1-69	
	ÙNIVERSITAETSKLINIKUM)	7,110,217		
	6 September 2001 (2001-09-06) cited in the application		• 1	
	examples 2,4			
Α	S-Y CHAN ET AL: "Phylogenetic ar	nalysis of	1-69	
	48 papillomavirus types and 28 su and variants: a showcase of the n	ubtypes		
	evolution of DNA viruses"			
	JOURNAL OF VIROLOGY, NEW YORK, US vol. 66, no. 10, October 1992 (19	S, US, 992-10).		
	pages 5714-5725, XP002094682			
ter et y a e my : F	rited in the application	g a gara ga ga ga a gara a	en de le per esta gordene est esta proprie de la la company de la company de la company de la company de la co	
	figure 1			
		-/		
X Furt	ner documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed in	n annex.	
,	tegories of cited documents:	"T" later document published after the inte or priority date and not in conflict with	rnational filing date the application but	
consic	ent defining the general state of the art which is not lered to be of particular relevance	cited to understand the principle or the invention	eory underlying the	
"E" earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone				
1 which	"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or involve an inventive step when the document is taken alone which is cited to establish the publication date of another "Y" document of particular relevance; the claimed invention citation or other special reason (as specified) cannot be considered to involve an inventive step when the			
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or document is combined with one or more other such docu- other means document is combination being obvious to a person skilled				
"P" docume later ti	ent published prior to the international filing date but nan the priority date claimed	"&" document member of the same patent	family	
Date of the	actual completion of the international search	Date of mailing of the international sea	rch report	
1	8 July 2005	7 6. 01, 2006		
Name and I	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2	Authorized officer		
	NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,	Stolz, B		
	Fax: (+31-70) 340-3016	00012, 0		

International application No.

PCT/ EP2004/013879

Box 1	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This inte	rnational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1.	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2.	Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Вох П	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This Inte	ernational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
s	ee supplemental sheet
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. X	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
	1-69 for invention 1, 41-56 for arrays
4.	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark	on Protest
	No protest accompanied the payment of additional search fees.

International application No.

PCT/ EP2004/013879

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

Invention 1:

Claims 1 to 69, in so far as they relate to Seq IDs 1 to 7 and their use.

Inventions 2-26:

Claims 4-9, 12-18, 32-69, in so far as they relate to Seq IDs 19, 32, 41, 44, 48, 82, 117-135 individually.

Form PCT/ISA/210

	ction) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	Relevant to claim No.
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Helevant to claim No.
A	SNIJDERS P J F ET AL: "THE USE OF GENERAL PRIMERS IN THE POLYMERASE CHAIN REACTION PERMITS THE DETECTION OF A BROAD SPECTRUM OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPES" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, READING, BERKS, GB, vol. 71, no. 1, 1990, pages 173-181, XP009014549 ISSN: 0022-1317 cited in the application figure 1	1-69
A	TIEBEN L M ET AL: "DETECTION OF CUTANEOUS AND GENITAL HPV TYPES IN CLINICAL SAMPLES BY PCR USING CONSENSUS PRIMERS" JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS, AMSTERDAM, NL, vol. 2/3, no. 42, May 1993 (1993-05), pages 265-279, XP008004426 ISSN: 0166-0934 table 1	1-69
A	WO 99/63118 A (VISIBLE GENETICS INC; MAHONY, JAMES; SEADLER, ALAN; KIERSTEAD, TIMOTHY) 9 December 1999 (1999-12-09) sequences 1-3	1-69
A	FORSLUND OLA ET AL: "A broad range of human papillomavirus types detected with a general PCR method suitable for analysis of cutaneous tumours and normal skin" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, vol. 80, no. 9, September 1999 (1999-09), pages 2437-2443, XP002326591 ISSN: 0022-1317 figure 1	1-69
A	HARWOOD CATHERINE A ET AL: "Degenerate and nested PCR: A highly sensitive and specific method for detection of human papillomavirus infection in cutaneous warts" JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, vol. 37, no. 11, November 1999 (1999-11), pages 3545-3555, XP002326592 ISSN: 0095-1137 table 1	1-69
X	WO 03/087829 A (DOT DIAGNOSTICS B.V; THUNNISSEN, FREDERICUS, BERNARDUS, JOSEPHUS, MARI) 23 October 2003 (2003-10-23) the whole document	40-61

Interrational Application No
PC17EP2004/013879

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 10009143 A1	06-09-2001	AT 305522 T AU 4064901 A DE 50107569 D1 WO 0162984 A2 EP 1272675 A2 JP 2003528595 T US 2003129585 A1	15-10-2005 03-09-2001 03-11-2005 30-08-2001 08-01-2003 30-09-2003 10-07-2003
WO 9963118 A	09-12-1999	AU 4316899 A CA 2324978 A1 EP 1082466 A1 JP 2002517210 T US 6228577 B1	20-12-1999 09-12-1999 14-03-2001 18-06-2002 08-05-2001
WO 03087829 A	23-10-2003	AU 2003232477 A1 CA 2484681 A1	27-10-2003 23-10-2003

Inter	ionales Aktenzeichen
PCT	EP2004/013879

			r C 1 / L r Z O O	74/0130/3
A. KLASSIF	FIZIERUNG DES ANMELDUNGS GÉGENSTANDES C12Q1/70 G01N33/53			
Nach der Int	ernationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klas	sifikation und der IPK		
B. RECHEF	RCHIERTE GEBIETE			<u>``</u>
Recherchier	ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo C12Q G01N	ole)		
				·
Recherchier	te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, so	weit diese unter die rech	erchierten Gebiete	fallen
Während de	r internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (N	ame der Datenbank und	d evtl. verwendete S	Suchbegriffe)
EPO-In	ternal, BIOSIS, Sequence Search, WPI	I Data		
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN			
	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	e der in Retracht komme	nden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Kategorie°	Bezeichhung der Veroneitlichung, soweit enorderlich unter Angabe		nden rene	Dett. 7 triopression 1 tri
A	DE 100 09 143 A1 (EBERHARD-KARLS-UNIVERSITAET TUES UNIVERSITAETSKLINIKUM) 6. September 2001 (2001-09-06) in der Anmeldung erwähnt Beispiele 2,4	BINGEN		1-69
A	S-Y CHAN ET AL: "Phylogenetic ar 48 papillomavirus types and 28 su and variants: a showcase of the r evolution of DNA viruses" JOURNAL OF VIROLOGY, NEW YORK, US Bd. 66, Nr. 10, Oktober 1992 (199	ubtypes nolecular S, US,		1-69
, " '4 '	Seiten 5714-5725, XP002094682 ISSN: 0022-538X in der Anmeldung erwähnt Abbildung 1	*		and a second of the second of
	•	-/		
	ere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu ehmen	X Siehe Anhang	Patentfamilie	
"A" Veröffer aber n	Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : ntlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, icht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen	oder dem Prioritäts Anmeldung nicht ko	datum veröffentlich ollidiert, sondern nu eliegenden Prinzips	internationalen Anmeldedatum t worden ist und mit der r zum Verständnis des der oder der ihr zugrundeliegenden
Anmel L" Veröffer schein andere	dedatum veröffentlicht worden ist ntlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden	kann allein aufgrun erfinderischer Tätig "Y" Veröffentlichung vor	id dieser Veröffentlic ijkeit beruhend betra n besonderer Bedet	itung; die beanspruchte Erfindung
soll od ausgei	ler die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie	kann nicht als auf e	erfinderischer Tätigk	eit beruhend betrachtet einer oder mehreren anderen
"O" Veröffe eine B "P" Veröffe	ntlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, enutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht ntlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach eanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	Veröffentlichungen	dieser Kategorie in ür einen Fachmann	Verbindung gebracht wird und naheliegend ist
Datum des /	Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des	s internationalen Re	cherchenberichts
1	8. Juli 2005	1 6. 01.	2006	
Name und F	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter B	ediensteter	
	Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,	Stolz,	В	
	Fax: (+31-70) 340-3016	300125	-	



Feld II. Bernerkungen zu den Anspruchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen naben (Fortsetzung von Funkt 2 auf Blatt
Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:
1. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.
Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:
siehe Zusatzblatt
1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. X Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. 1-69 for invention 1, 41-56 for arrays
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenschenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
χ Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

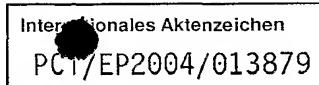
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

Erfindung 1

Ansprüche 1 bis 69 soweit sie sich auf Seq IDs 1 bis 7 und deren verwendung beziehen.

Erfindungen 2-26

Ansprüche 4-9, 12-18, 32-69 soweit sie sich auf Seq IDs 19, 32, 41, 44, 48, 82, 117-135, jweils einzeln, beziehen.



Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr
Α .	SNIJDERS P J F ET AL: "THE USE OF GENERAL PRIMERS IN THE POLYMERASE CHAIN REACTION PERMITS THE DETECTION OF A BROAD SPECTRUM OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPES" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, READING, BERKS, GB, Bd. 71, Nr. 1, 1990, Seiten 173-181, XP009014549 ISSN: 0022-1317 in der Anmeldung erwähnt Abbildung 1	1-69
A	TIEBEN L M ET AL: "DETECTION OF CUTANEOUS AND GENITAL HPV TYPES IN CLINICAL SAMPLES BY PCR USING CONSENSUS PRIMERS" JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS, AMSTERDAM, NL, Bd. 2/3, Nr. 42, Mai 1993 (1993-05), Seiten 265-279, XP008004426 ISSN: 0166-0934 Tabelle 1	1-69
·A	WO 99/63118 A (VISIBLE GENETICS INC; MAHONY, JAMES; SEADLER, ALAN; KIERSTEAD, TIMOTHY) 9. Dezember 1999 (1999-12-09) Sequenzen 1-3	1-69
A	FORSLUND OLA ET AL: "A broad range of human papillomavirus types detected with a general PCR method suitable for analysis of cutaneous tumours and normal skin" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, Bd. 80, Nr. 9, September 1999 (1999-09), Seiten 2437-2443, XP002326591 ISSN: 0022-1317 Abbildung 1	1-69
A	HARWOOD CATHERINE A ET AL: "Degenerate and nested PCR: A highly sensitive and specific method for detection of human papillomavirus infection in cutaneous warts" JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Bd. 37, Nr. 11, November 1999 (1999-11), Seiten 3545-3555, XP002326592 ISSN: 0095-1137 Tabelle 1	1-69
X	WO 03/087829 A (DOT DIAGNOSTICS B.V; THUNNISSEN, FREDERICUS, BERNARDUS, JOSEPHUS, MARI) 23. Oktober 2003 (2003-10-23) das ganze Dokument	40-61

Internationales Aktenzeichen PC P2004/013879

DE 10009143 A1 06-09-2001 AT 305522 T 15-10-2005 AU 4064901 A 03-09-2001 DE 50107569 D1 03-11-2005 W0 0162984 A2 30-08-2001 EP 1272675 A2 08-01-2003 JP 2003528595 T 30-09-2003 US 2003129585 A1 10-07-2003 W0 9963118 A 09-12-1999 AU 4316899 A 20-12-1999 CA 2324978 A1 09-12-1999 EP 1082466 A1 14-03-2001 JP 2002517210 T 18-06-2002 US 6228577 B1 08-05-2001 W0 03087829 A 23-10-2003 AU 2003232477 A1 27-10-2003 CA 2484681 A1 23-10-2003	Im Recherchenbericht , angeführtes Patentdokumen	المتعنين الما	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
CA 2324978 A1 09-12-1999 EP 1082466 A1 14-03-2001 JP 2002517210 T 18-06-2002 US 6228577 B1 08-05-2001 WO 03087829 A 23-10-2003 AU 2003232477 A1 27-10-2003	DE 10009143	A1	06-09-2001	AU DE WO EP JP	4064901 A 50107569 D1 0162984 A2 1272675 A2 2003528595 T	03-09-2001 03-11-2005 30-08-2001 08-01-2003 30-09-2003
	WO 9963118	A	09-12-1999	CA EP JP	2324978 A1 1082466 A1 2002517210 T	09-12-1999 14-03-2001 18-06-2002
	WO 03087829	Α	23-10-2003			